

University of Groningen

De beteekenis van bloedonderzoek bij skelettuberculose (bezinkingssnelheid, bloedbeeld, reactie van Weltmann)

Warns, Emile Heinrich Julius

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
1945

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Warns, E. H. J. (1945). *De beteekenis van bloedonderzoek bij skelettuberculose (bezinkingssnelheid, bloedbeeld, reactie van Weltmann)*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

B. Algemeene samenvatting

a. *Wijze van bewerking der gegevens*

Met het thans afgesloten onderzoek beoogden wij, bij lijders aan skelettuberculose quantitatief na te gaan, welke waarde voor het beoordeelen van het klinische beloop men mag toekennen aan de bezinkingssnelheid der roode bloedlichaampjes, het witte bloedbeeld en de reactie van Weltmann.

Het groote aantal klinische en haematologische gegevens deelden wij daartoe voor elke rubriek in een aantal klassen in en evenzoo den duur der observatie in perioden van een half jaar. Per periode kon dan worden aangegeven in welke klasse een eventueel aanwezig klinisch feit of een gevonden bloedwaarde moest worden ingedeeld en zoo was het mogelijk, alle gegevens overzichtelijk te rangschikken in de groote tabellen I—XVIII, die achterin zijn bijgevoegd.

Daar in de opeenvolgende perioden de gegevens uit een bepaalde rubriek in wisselende klassen kunnen worden ondergebracht, verkrijgen we aldus per patiënt voor elk onderdeel van klinisch of bloedonderzoek een kleine curve, die de verandering van het symptoom gedurende het ziekteverloop aangeeft. De klasseïndeeling is bijna steeds zoo, dat een gunstig beloop een verplaatsing der gegevens naar rechts met zich meebrengt. Ter verduidelijking zijn voor het bloedonderzoek de normale waarden vet gedrukt aangegeven.

Wanneer wij nu de relatie tusschen een of ander klinisch feit en een onderdeel van het bloedonderzoek willen nagaan, kunnen wij uittellen, welke klassen van gegevens in beide rubriecken samengaan. Hierdoor verkrijgen wij de verdeelingstabellen, zooals bij voorbeeld tabel 23. In deze tabellen kan de samenhang der twee attributen globaal worden uitgedrukt door den coëfficiënt van Pearson (blz. 33) en bovendien kunnen gevonden verschillen in frequenties op hun algemeene geldigheid worden getoetst door ze te beschouwen in verband met hun middelbare fout. Bedraagt een verschil meer dan het drievoudige van deze grootte, dan mag van statistische zekerheid gesproken worden, bovendien zijn waarden, die het dubbele van die fout overschrijden statistisch waarschijnlijk van beteekenis (blz. 31).

Ten slotte valt uit het verloop van de kleine curven een oordeel te verkrijgen over de wijze, waarop veranderingen in verschillende symptomen zich ten onzichte van elkaar voltrekken, waaruit dan weer een conclusie in prognostischen zin is te trekken (vgl. blz. 92).

b. *Aard van het materiaal*

Ons onderzoek heeft betrekking op 215 patiënten, lijdende aan allerlei

vormen van been- en gewrichtstuberculose. Van hen was ongeveer $\frac{7}{8}$ ouder dan 15 jaar (blz. 7). Van beteekenis voor onze resultaten lijkt dit onderscheid overigens niet, daar er geen verschil in beloop tusschen volwassenen en kinderen viel aan te toonen (concl. 54). Bij $\frac{3}{4}$ van onze patiënten bestond de aandoening vóór de opneming in het sanatorium reeds meer dan een jaar (tabel 2). In totaal liep het onderzoek over 1048 perioden van 6 maanden. Het ziekteproces verliep in bijna $\frac{4}{10}$ van dit aantal perioden progressief, verkeerde in vrijwel $\frac{1}{4}$ ervan in stationnairen toestand, vertoonde eveneens bij ongeveer $\frac{1}{4}$ een regressief beloop en had in ruim $\frac{1}{6}$ het klinisch genezen stadium bereikt (tabel 5).

Uitvoerig hebben wij nog nagegaan, hoe verschillende klinische feiten bij deze patiënten voorkwamen. Enkele gegevens daarover wil ik hier vermelden. Zoo vonden wij 217 abscessen van verschillende uitbreiding en graad van activiteit bij 145 zieken (tabel 9) en bij alle 190 patiënten, die daarop werden onderzocht, troffen wij ook longafwijkingen aan, waaronder 9,5%; 2,13 actieve processen (tabel 10). Positief sputum kwam bij 7,4%; 1,78 van alle patiënten voor (tabel 12) en tuberkelbacillurie namen wij in 8,8%; 1,93 der gevallen waar. Bovendien werd bij 5,6%; 1,57 tevens een niertuberculose vastgesteld (blz. 24).

c. *Methoden van onderzoek*

Het voor de drie onderzoeksmethoden benodigde bloed ontnamen wij eens per drie maanden bij den nuchteren patiënt, 's morgens omstreeks 9 uur. Daardoor kunnen wij den invloed van een eventueel dagrhythme, mogelijk in verband staande met het digestieproces, geheel buiten beschouwing laten, evenals andere physiologische variaties (vgl. blz. 51—55 en 103, 114, 122 en 133).

Daar men mag aannemen, dat de *bezinkingssnelheid der erythrocyten* (bs.) afhankelijk is van de mate, waarin producten van weefselaafbraak in het bloed geraken, mag men ook bij de aandoeningen, waarmee wij ons bezig houden een zeker parallelisme verwachten tusschen de bloedwaarden en den graad van activiteit van het proces (blz. 36 en 64).

Wij pasten de methode van Westergren toe, die het eenvoudigst en het bekendst is en die, mits men zekere technische voorzorgen in acht neemt, betrouwbaar geacht kan worden (zie blz. 39—48), zooals uit controleproeven o.a. bleek (concl. 1—5). De aflezing geschiedde na $\frac{1}{2}$, 1, 2 en 24 uur. Bij de aflezing na 1 uur zijn correcties aangebracht in verband met den leeftijd (blz. 52), doch voor de andere aflezingen ontbraken ons daarvoor de gegevens.

Het *bloedbeeld* (blb.) bepaalden wij aan de hand van volgens Pappen-

heim gekleurde dekglaspreparaten (blz. 101). Behalve voor het aantal leucocyten noteerden wij de uitkomsten volgens de relatieve methode, in percenten (blz. 102).

Na een critisch overzicht van de techniek en de nomenclatuur van de *reactie van Weltmann* (We) (blz. 159) volgt een bespreking van de door ons gebruikte gemodificeerde techniek van Fuente-Hita en Jubés (blz. 162), waarbij de reactie in één buis wordt uitgevoerd, zóó, dat door bijdruppelen van CaCl_2 -oplossing, afgewisseld door koken, de proef bij stijgende zoutconcentratie tot stand komt.

Slechts het aangeven van de coagulatiegrens heeft betekenis, alle overige benamingen voor het verschijnsel zijn overbodig en verwarrend.

d. *Resultaten van ons onderzoek.*

In de eerste plaats gingen wij de betekenis na van enkele factoren, die storend zouden kunnen inwerken op de bs. Eenigen invloed van psychische opwinding bleek echter noch hierbij (concl. 6), noch voor de lymphocyten aan te toonen (concl. 71) en evenmin bleek lichaamsbeweging (concl. 7 en blz. 103) voor de bepaling der bs. of van het aantal leucocyten van belang. Ook in anaemie behoeven wij geen storenden factor voor de bs. te zien (concl. 9).

Ons onderzoek was voornamelijk gericht op de waarde der bloedbepalingen voor het aantoonen van *activiteit*.

In dit opzicht kunnen wij van het blb. de eosinophielen (concl. 52) en de monoccyten (concl. 80) als zijnde waardeloos buiten beschouwing laten. Evenmin bleken de zeldzame toxische afwijkingen der neutrophielen van betekenis (concl. 70). Over het algemeen stelden trouwens ook de resultaten voor de neutrophielen en de lymphocyten teleur (concl. 53 en 72) evenals niet-extreme waarden voor de linksverschuiving (concl. 61) of het getal van von Bonsdorff (concl. 65).

Dientengevolge bleek ons het verband tusschen clinischen toestand en bloedwaarden globaal het best te zijn voor de bs. (concl. 12) en het aantal leucocyten (concl. 44), daar ook de resultaten van de We. daarbij ten achter staan (concl. 92, vgl. ook concl. 101). De conclusie, dat de gevonden samenhang, blijkens de coëfficiënten van Pearson, in alle gevallen slechts matig tot gering is, wordt ook gesteund door het feit, dat er vele uitzonderingen op een eenmaal vastgestelden „regel” gevonden werden (vgl. concl. 18, 21, 24, 38, 41, 68, 69, 84, 96 en 98).

Vooral de *normale en daaraan grenzende waarden*, die als regel het frequentst voorkwamen (concl. 13, 45, 62, 76 en 93) lieten ons voor het uitsluiten van activiteit vrijwel geheel in den steek. Dit waren voor de

bs. de laagste waarden (concl. 20), die progressiviteit wel, doch activiteit in het algemeen nauwelijks onwaarschijnlijk maken (concl. 21). Bij het aantal leucocyten kwamen wij zelfs tot een vrijwel negatief resultaat voor de normale waarden (concl. 45) en voor de hoogere lymphocytenwaarden (concl. 76, 77) was geen enkel verband met den klinischen toestand aantoonbaar. Zeer duidelijk demonstreerde zich dit feit wel bij de We.: zelfs bij duidelijke activiteit vonden wij nog veel normale grenswaarden (concl. 96, 97) en voorts troffen we hier nog bij $3/4$ der progressieve toestanden een „stomme” of „versluerde” reactie aan (concl. 94).

Beteekent dus het vinden van een normale bloedwaarde weinig of niets, in het algemeen mogen wij wel zeggen, dat *waarden, die het sterkst van de normale afwijken* ook de duidelijkste conclusies, in den zin van het aannemen van activiteit, toelaten. Zoo sluiten hoge bs-waarden regressie of genezing wel ongeveer uit en pleiten ze sterk voor een progressief beloop (concl. 22, 25—27). Het bezwaar is alleen, dat deze waarden maar bij $1/4$ der progressieve toestanden voorkwamen, ja zelfs bij infaust beloop nog niet meer dan de helft der gegevens omvatten (concl. 23). Evenzoo sluit het voorkomen van leucocytose genezing vrijwel uit en wordt het bestaan van een actieven toestand er waarschijnlijker door (concl. 48). Voor de lv. bleek, dat eerst waarden boven 12 % activiteit aannemelijk maken (concl. 63) en hetzelfde geldt voor een getal van von Bonsdorff beneden 240 (concl. 67). Ook lage lymphocytenwaarden pleiten eenigermate voor activiteit (concl. 75), de zeldzame lymphopenie zelfs voor progressie (concl. 74). Evenzoo moet een hoge coagulatiegrens, die echter weer slechts in $1/12$ — $1/6$ der gevallen werd waargenomen, ons aan een actief proces doen denken (concl. 93).

Wij hebben nog getracht, bij bijzonder actieve aandoeningen tot een wat meer gepreciseerde formuleering te komen. Daarvoor hebben we de bloedwaarden nagegaan bij de gevallen, waarin een *reactiveering of uitbreiding* van het proces tot stand gekomen was. Onder die omstandigheden vonden wij inderdaad sterke afwijkingen voor de bs. (concl. 29).

In overeenstemming hiermee zijn de verhoogde bs. in het begin van een sterke generalisatie (concl. 37) en daartegenover de lagere waarden bij geringen graad van destructie van het skelet (concl. 28). Ook voor de neutrophielen (concl. 60), de lv. (concl. 69) en de lymphocyten (concl. 79) vonden wij aanduidingen van sterkere afwijkingen van den norm, zelfs de monocysten toonden hierbij eenige verhooging (concl.

83). Wat de We. betreft, het resultaat was hier maar gering, hoewel er eenige neiging tot het ontstaan van een verhoogde coagulatiegrens was aan te toonen (concl. 96).

Als volgend punt van onderzoek betrokken wij de *abscessen* in den kring van onze beschouwingen. De bs. bleek dan duidelijk verhoogd (concl. 36), het aantal normale waarden was hier zeker geringer dan in gevallen zonder abscesvorming (concl. 31—33). De We. toonde onder deze omstandigheden ook een verschuiving naar hooger grenswaarden, echter met veel uitzonderingen (concl. 97).

De veranderingen waren het sterkst bij *secundaire infectie* der abscessen (concl. 33), zoowel voor de bs. als wat het aantal leucocyten betreft: bij de helft der gevallen troffen wij leucocytose aan (concl. 49) en bij de neutrophilen waren de waarden boven 60 % toegenomen (concl. 59). De lv. liet ons echter nagenoeg in den steek, daar er ongeveer evenveel normale als verhoogde waarden voorkwamen (concl. 68) en de monocytten bleken geheel waardeloos (concl. 82). Wel vonden wij, dat lymphopenie, onder 20 %, bij secundair geïnfecteerde abscessen duidelijk in frequentie was toegenomen (concl. 78).

In sommige gevallen week een bloedwaarde sterker van de normale af, wanneer zich een fistel sloot, zoodat dus de mogelijkheid bestond, dat er nog pus stagneerde. Een tegengesteld verschijnsel deed zich af en toe voor, wanneer er een fistel ontstond en daardoor de afvloeijing van pus verbeterde (concl. 34 en 51 en blz. 119, 128 en 138). Regel was het echter allerminst.

In *prognostisch opzicht* moesten we over het bloedonderzoek wel een zeer ongunstig oordeel vellen. Vooral het blb. bleek hiervoor ontoereikend (concl. 84), trouwens, ook bij bs. (concl. 41) en We. (concl. 99) was het aantal gevallen, waarin de verandering der bloedwaarden die in den clinischen toestand aankondigde, kleiner dan het aantal fouten. Zelfs wanneer men de gelijktijdige veranderingen meetelt, was voor bs. en We. het aantal fouten nog ongeveer $\frac{1}{3}$ (concl. 40, 98) en voor het blb. bleek het nog omstreeks 50 % te liggen (tabel 65). Evenzeer leverde de bs. voor het aankondigen van het ontstaan van recidieven of complicaties teveel fouten op (concl. 38), dan dat men zich op de bloedwaarden zou mogen verlaten, en het blb. gaf een nog geringer resultaat te zien (concl. 85).

Wij hebben ten slotte nog kunnen aantonen, dat het gewenscht is, alle bloedbepalingen te verrichten, ten einde een grootere waarschijnlijkheid van het oordeel te bereiken (concl. 113). Als algemeene regel mag ten aanzien van deze kwestie wel worden opgemerkt, dat de

uiterste waarden, die, zooals gezegd, wat stelliger conclusies veroorloven, duidelijk gekoppeld bleken te zijn, zoodat de versterking der overeenkomstige conclusies hier niet groot kan zijn. Men kan dit zoo uitdrukken: vindt men een extreme waarde, dan is dat op zichzelf reeds een vrij duidelijke aanwijzing, doch meer gematigde waarden maken het noodzakelijk, er de resultaten van nog andere methoden mee te confronteeren.

Voor dit tezamen beschouwen van verschillende bloedwaarden achten wij van belang: de bs., die na 1/2 uur of 1 uur het best voldeed (concl. 35), voorts van het blb. (zie concl. 86—90): het aantal leucocyten, de lv. en de neutrophielen of de lymphocyten (die onderling sterk gekoppeld bleken: concl. 90) en de We. (concl. 109—112).

In het algemeen mag worden vastgesteld, (concl. 113), dat de bs. de beste uitkomsten oplevert en dat vooral de aflezing na 1/2 uur gunstig naar voren komt (blz. 100). Dit brengt ons tot een aanbeveling, deze aflezing geregeld toe te passen, zoodat men in denzelfden tijd als voor de gebruikelijke aflezing na 1 uur noodig is, twee gegevens verkrijgt, die elkaar kunnen aanvullen. Evenzoo lijkt het van belang, niet te volstaan met de differentieele telling der witte cellen, doch ook het aantal leucocyten te bepalen, omdat de uitkomsten daarvan vaak beter waren dan van het blb. in engeren zin (concl. 102). Wanneer men, ter vereenvoudiging en tijdsbesparing, toch minder bloedbepalingen wil verrichten, dan zal de We. de eerste zijn, die kan vervallen (concl. 101), immers de resultaten waren hiervoor in den regel het minst positief.

Opgemerkt dient nog te worden, dat onze methode van bewerking der gegevens vooral de veranderingen op langeren termijn tot uitdrukking bracht. Hieraan kan het wellicht worden toegeschreven, dat het blb. minder resultaat opleverde dan de bs. Doch bij de ons interesseerende pathologische processen is een snelle verandering van een bloedreactie zeker niet altijd een voordeel: dan ontstaat nl. een voortdurende wisseling door allerlei weinig belangrijke intercurrente afwijkingen en wordt de indruk over het eigenlijke ziekteproces verstoord.

Overzien wij nog eens het geheele onderzoek, dan blijkt daaruit, dat met zekerheid een samenhang tusschen klinischen toestand en bloedwaarden mag worden aangenomen, doch evenzeer, dat men de sterk gerelativeerde conclusies slechts met groote voorzichtigheid voor het vormen van een eindoordeel over het ziekteproces mag gebruiken.